

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ

Trachisan

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε τροχίσκος περιέχει :

Tyrothricin	0.5 mg
Lignocaine Hydrochloride Monohydrate	1.0 mg
Chlorexidine digluconate	1.0 mg

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Τροχίσκοι

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ανακούφιση από τα συμπτώματα φλεγμονωδών καταστάσεων στοματικής κοιλότητας και φάρυγγα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες : Ένας τροχίσκος αφήνεται να διαλυθεί αργά στό στόμα κάθε 4 ώρες ,4-6 φορές ημερησίως.

Παιδιά άνω των 6 ετών :Ένας τροχίσκος αφήνεται να διαλυθεί αργά στό στόμα 2 μέχρι 3 φορές ημερησίως.

Με τη συστηματική λήψη του φαρμάκου, τα συμπτώματα υποχωρούν σε μερικές ημέρες. Για αποτελεσματικότερη θεραπεία το Trachisan θα πρέπει να λαμβάνεται για ακόμη 2-3 ημέρες μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων.

Σε περίπτωση κατά την οποία δεν υπάρχει σημαντική βελτίωση μετά από 3 ημέρες, είναι απαραίτητη η συμβουλή ιατρού.

Το Trachisan δεν θα πρέπει να λαμβάνεται, χωρίς διακοπή, για διάστημα μεγαλύτερο από 10 ημέρες.

Δεν συνιστάται η χορήγησή του σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών .

4.3 Αντενδείξεις

Το Trachisan δεν πρέπει να χορηγείται στις εξής περιπτώσεις :

- γνωστή υπερευαισθησία στα δραστικά συστατικά του
 - φλυκταινώδεις και διαβρωτικές καταστάσεις του στοματικού βλεννογόνου
- πρόσφατα τραύματα στη στοματική και φaryγγική κοιλότητα.

Στη περίπτωση δυσανεξίας στη φρουκτόζη , η θεραπεία θα γίνεται μόνο μετά απο ιατρική συμβουλή

4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Να μη χρησιμοποιείται για μεγάλο χρονικό διάστημα γιατί μπορεί να

διαταράξει την ισορροπία της χλωρίδας της στοματικής κοιλότητας

4.5 **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα & άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Να μη χρησιμοποιείται παράλληλα με άλλα αντισηπτικά φάρμακα εξαιτίας πιθανών αλληλεπιδράσεων.

4.6 **Κύηση και γαλουχία**

Δεν συνιστάται η χρήση του κατά την περίοδο της κύησης και της γαλουχίας

4.7 **Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Trachisan αναμένεται να είναι ασφαλές και θεωρείται απίθανο να έχει κάποια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Το Trachisan είναι γενικά καλά ανεκτό, μπορεί όμως να προκαλέσει μείωση της γευστικής ικανότητας και αιμωδία της γλώσσης, που κατά κανόνα υποχωρούν εντελώς. Η κιτρινωπή ως καστανόφαιος χροιά των οδόντων και η τραχεία υφή σφραγισμάτων τους ή της γλώσσης, που σπανίως μπορεί να παρατηρηθούν, μετά από μακρόχρονη λήψη, περιορίζονται με τη στοματική υγιεινή.

4.9 **Υπερδοσολογία**

Λόγω των φαρμακολογικών ιδιοτήτων των δραστικών συστατικών δεν αναμένονται τοξικές επιδράσεις ακόμη και στη περίπτωση τυχαίας λήψης μεγάλης ποσότητας Trachisan. Στη περίπτωση πάντως υπερδοσολογίας συνιστάται πλύση στομάχου.

5. **ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

5.1 **Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Το Trachisan ενδείκνυται για την ανακούφιση από τα συμπτώματα φλεγμονωδών καταστάσεων στοματικής κοιλότητας και φάρυγγα.

Ο συνδυασμός των δραστικών συστατικών του έχει αναλγητική και αντιμικροβιακή δράση.

Η **Tyrothricin** είναι μείγμα διαφορετικών κυκλικών και ευθέων (ανοικτών) πολυπεπτιδίων, τα οποία παρουσιάζουν αντιβακτηριακή δράση και παράγονται από τον αναερόβιο *Sporiferous Bacillus brevis*. Στο μείγμα περιέχονται 70-80% Tyrocidin βάση, κυκλικά δεκαπεπτίδια, και 20-30% Gramicidins, ουδέτερα ευθέα πενταδεκαπεπτίδια.

Το θεραπευτικό φάσμα καλύπτει ειδικά τους gram θετικούς κόκκους και βακτήρια και διάφορα είδη μυκήτων όπως *Candida albicans*.

Η Tyrocidin προκαλεί απελευθέρωση αζωτούχων ή φωσφορικών ενώσεων από τα βακτηριακά κύτταρα, ανάλογες με τα κατιονικά απορρυπαντικά, οι οποίες καταστρέφουν το οσμωτικό φραγμό της βακτηριακής κυτταρικής μεμβράνης. Λόγω της απ'ευθείας δράσης της στο κυτταρικό τοίχωμα, η επίδραση της δεν περιορίζεται στα αναπτυσσόμενα ή πολλαπλασιαζόμενα βακτήρια, γεγονός που εξηγεί και την αντιβακτηριακή δράση της tyrocidin.

Οι Gramicidins δημιουργούν διαύλους διαπερατούς από κατιόντα στη βακτηριακή κυτταρική μεμβράνη, στους οποίους οφείλεται αποκλειστικά η απώλεια καλίου, ή οποία οδηγεί σε μεταβολές της σύγκεντρωσης των κατιόντων εντός του κυττάρου και τελικά στη λύση του. Επιπλέον οι gramicidins προκαλούν λύση της αναπνευστικής αλυσίδας της φωσφορυλίωσης.

Λόγω του ειδικού τρόπου δράσης της tyrothricin, ο οποίος δεν συναντάται στα κοινόχρηστα αντιβιοτικά, δεν έχει παρατηρηθεί διασταυρούμενη αντοχή.

Η **Chlorhexidine** είναι βάση και επομένως σταθερότερη υπό τη μορφή άλατος. Ως ελευθέρα βάση αποτελείται από diacetate και dihydrochloride και είναι ελάχιστα διαλυτή στο νερό (0,08 g, 1,0 g και 0,06 g /100ml), ενώ ως διγλυκονικό άλας ευδιάλυτη (> 50 g / 100 ml). Για το λόγο αυτό χρησιμοποιείται κυρίως ως Chlohexidine digluconate σε διάφορες εφαρμογές.

Η Chlorhexidine και τα αλατά της παρουσιάζουν ευρέως φάσματος αντιμικροβιακή δράση κατά gram θετικών και gram αρνητικών βακτηριδίων. Η δράση της κατά μερικών gram αρνητικών βακτηριδίων (Pseudomonas και Proteus stains) μυκήτων, δερματοφύτων και μυκοβακτηριδίων είναι ελάχιστη. Δεν είναι δραστική κατά των σπόρων των βακτηριδίων, των σπόρων των μυκήτων, των ιών και σαπρογόνων (σηπτικών) μυκήτων.

Οι μέσες δραστικές συγκεντρώσεις είναι (μg/ml) :

Βακτηρίδια:

Escherichia coli	0,93
Enterobacter	8,33
Serratia marcescens	26,6
Pseudomonas aeruginosa	> 73
β-haemolytic Streptococci	0,29
Streptococcus faecalis	0,97
Salmonella sp.	4,65
Klebsiella sp.	8,97
Proteus spec.	> 67
Streptococcus mutans	0,19
Staphylococcus aureus	1,17

Ζυμομύκητες, δερματόφυτα και μούχλες

Candida albicans	11,0
Microsporum canis	18,0
Aspergillus versicolor	75,0

Η chlorhexidine είναι περισσότερο δραστική σε περιβάλλον με ουδέτερο ή ελαφρώς αλκαλικό pH. Σε όξινο περιβάλλον ή δραστικότητα της μειώνεται.

Η δραστικότητα της μειώνεται επίσης με τη παρουσία σάπωνος, αίματος ή πύου (απαιτούνται 100 - 1000 φορές πυκνότερα διαλύματα).

Τα στοματικά διαλύματα που περιέχουν 10 ml 0,2% διαλύματος προκαλούν σημαντική μείωση των βακτηριδίων στο σάλιο, για διάστημα 12 ωρών. Το γεγονός αυτό συσχετίζεται και με τη μείωση του ρυθμού σχηματισμού οδοντικής πλάκας. Όταν χρησιμοποιείται για αρκετούς μήνες, η δράση της μειώνεται μέσω ανάστροφης αντικατάστασης του βακτηριακού φάσματος της στοματικής χλωρίδος και οδοντικής πλάκας. Δεν υπάρχουν γνωστές μελέτες αναφορικά με τις συνέπειες της αντικατάστασης του στοματικού μικροβιακού φάσματος.

Ο μηχανισμός δράσης της chlorhexidine βασίζεται στη συνάφεια της με το μικροβιακό κυτταρικό τοίχωμα, του οποίου οι ιδιότητες μεταβάλλονται με την επαφή του με το δραστικό συστατικό. Οι λιπόφιλες ομάδες προκαλούν αποπροσανατολισμό της λιποπρωτεϊνικής μεμβράνης του κυτταρικού

τοιχώματος, και η προσρόφηση της chlorhexidine οδηγεί σε διατάραξη της οσμωτικής ισορροπίας με επακόλουθο τη διάρρηξη της κυτοπλασματικής μεμβράνης του παθογόνου κυττάρου.

Η **Lidocaine hydrochloride** είναι τοπικό αναισθητικό. Προκαλεί αποκλεισμό των διαύλων του νατρίου στις νευρικές ίνες, έτσι ώστε η μεμβράνη των ινών να μη μπορεί να αποπολωθεί από το ενεργό δυναμικό. Έτσι η μετάδοση του ερεθίσματος του πόνου μέσω των νευρικών ινών αποκλείεται.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Tyrothricin

Όταν χορηγείται τοπικά, δεν λαμβάνει χώρα υπολογίσιμη απορρόφηση μέσω του τραυματισμένου δέρματος ή των βλεννογόνων. Επιπλέον, επειδή η tyrothricin, ως πεπτιδίο, καταστρέφεται από τα υγρά του στομάχου, δεν αναμένονται συγκεντρώσεις στο πλάσμα με φαρμακολογική δράση όταν χορηγείται κατάλληλα.

Chlorhexidine

Μετά από του στόματος χορήγηση Chlorhexidine σε ποντίκια παρατηρήθη μεγάλη κινητικότητα του πεπτικού σωλήνα. Η απορρόφηση ήταν βραδεία. Όταν χρησιμοποιείται σε διαλύματα για τοπική στοματική χρήση η chlorhexidine προσλαμβάνεται από την αδαμαντίνη, την οδοντίνη, το υλικό σφραγισμάτων, τις θήκες των οδόντων, τις τεχνητές οδοντοστοιχίες, κορώνες, σφραγίσματα κλπ. Η chlorhexidine μπορεί να ανιχνευθεί στο σάλιο για διάστημα μέχρι 8 ώρες, λόγω της βραδείας αποβολής της. Απορρόφηση της chlorhexidine μέσω του στοματικού βλεννογόνου δεν είναι γνωστή.

Από διάφορες μελέτες σε πειραματόζωα απεδείχθη ότι η chlorhexidine αποβάλλεται κυρίως με τα κόπρανα (90%). Σε πειράματα στον άνθρωπο ο χρόνος ημιζωής της αποβολής ήταν 4 ημέρες.

Lidocaine hydrochloride

Μετά από του στόματος χορήγηση η Lidocaine hydrochloride απορροφάται, όμως κατά ποσοστό 50% αδρανοποιείται μετά τη πρώτη διέλευσή της από το ήπαρ. Όμως η μικρή ποσότητα της ουσίας, που περιέχει το Trachisan, αποκλείει συστηματική δράση της.

5.3. Προκλινικά στοιχεία

Τοξικολογικές ιδιότητες

Tyrothricin

Ειδικά η Tyrothricin είναι ένα καλά ανεκτό αντιβιοτικό με τοπική δράση, το οποίο δεν προκαλεί ιστολογικές αλλοιώσεις, ερεθισμό των βλεννογόνων ή του δέρματος μετά από κατάλληλη χορήγηση.

Σε ενδοφλέβια χορήγηση η LD₅₀ της Tyrothricin κυμαίνεται σε 3.7 mg/ Kg βάρους σώματος στα ποντίκια και σε ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση σε 20-45 mg/ Kg βάρους σώματος. Όταν χορηγείται από το στόμα είναι ανεκτή χωρίς αντιδράσεις

Μεταλλαξιόγonos, καρκινογόonos ή τερατογόonos δράσεις δεν έχουν αναφερθεί μέχρι σήμερα.

Chlorhexidine και άλατα

Η Chlorhexidine και τα άλατά της παρουσιάζουν ελαφρά οξεία και χρόνια τοξικότητα (σε χορήγηση από το στόμα η LD₅₀ είναι 1.8-3.0 gr/Kg βάρους στους επίμυες και 2.5 gr/Kg βάρους στά ποντίκια.

Η τοξικότητα της ελευθέρως βάσης και των αλάτων είναι περίπου ίδια.

Λόγω της διαλυτότητας της σε υδατικά διαλύματα, μόνο με τη μορφή διγλυκονικού άλατος, μπορεί να προκληθεί οξεία τοξικότητα.

Οι όξινοι μεταβολίτες που δημιουργούνται μετά από συστηματική χορήγηση είναι ελαφρώς τοξικοί.

Όταν η Chlorhexidine χρησιμοποιείται συστηματικά σαν διάλυμα για εκπλύσεις του στόματος, που δεν συνοδεύεται από βούρτσισμα των οδόντων, μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία των ούλων.

Σε μελέτες στά ζώα παρατηρήθηκαν ιστολογικές αλλοιώσεις σε ανοικτά οστικά τραύματα ή τραύματα με νεκρωμένο ή ελκωτικό ιστό.

Η χορήγηση Chlorhexidine 0.2 και 0.02 % με το πόσιμο νερό σε επίμυες, για διάστημα μεγαλύτερο των 14 ημερών, προκαλεί αναστρέψιμη δυσπλασία και λευκοπλασία του επιθηλίου της γλώσσης.

Μεταλλαξιогένεση

Η Chlorhexidine έχει παρουσιάσει μεταλλαξιогόνο δράση τόσο στο Ames test όσο και στις δοκιμασίες αποκατάστασης του DNA

Όμως έχουν ληφθεί αρνητικά αποτελέσματα σε δοκιμασίες μετάλλαξης χρωμοσωμάτων σε σωματικά κύτταρα θηλαστικών.

Τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή

Μετά από χορήγηση από το στόμα chlorhexidine σε έγκυους επίμυες δεν παρατηρήθηκαν αποκλίσεις από τη φυσιολογική κύηση, παραμορφώσεις του εμβρύου ούτε μείωση της γονιμότητας. Εν τούτοις τα αποτελέσματα των μελετών αυτών δεν μπορούν να αποκλείσουν ενδεχόμενες τέτοιες επιδράσεις στον άνθρωπο.

Lidocaine

Η ποσότητα της δραστικής ουσίας που περιέχεται στο Trachisan για πρόκληση τοπικής αναισθησίας είναι τόσο μικρή, ώστε πρακτικά αποκλείεται συστηματική και/ή τοξική δράση.

Μεταλλαξιогένεση

Υπάρχουν αναφορές ότι στα πειραματόζωα και πιθανόν και στον άνθρωπο, ένας μεταβολίτης της lidocaine/etidocaine ο 2,6-xyline μπορεί να έχει μεταλλαξιогόνο δράση. Οι αναφορές αυτές είναι αποτελέσματα in vitro πειραμάτων, στά οποία ο μεταβολίτης χορηγήθηκε σε υψηλές, σχεδόν τοξικές δόσεις. Επι του παρόντος δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν ότι η lidocaine και etidocaine έχουν μεταλλαξιогόνο δυνατότητα.

Καρκινογένεση

Σε μία καρκινογενετική μελέτη με χορήγηση 2,6 xyline μέσω του πλακούντα και στη συνέχεια για περισσότερο από δύο χρόνια στα νεογνά ποντικίων, παρατηρήθηκαν κακοήθεις και καλοήθεις όγκοι, ειδικότερα στη ρινική κοιλότητα, με χρήση πολύ ευαίσθητης δοκιμασίας (χορήγηση υψηλών δόσεων αρχικά μέσω του πλακούντα και μεταγενετικά για διάστημα 2 ετών). Δεν θεωρείται απίθανο ότι τα ευρήματα αυτά μπορεί να παρατηρηθούν και στον άνθρωπο. Για το λόγο αυτό το φάρμακο δεν θα πρέπει να χορηγείται σε

υψηλές δόσεις για μεγάλη χρονική περίοδο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

Κάθε τροχίσκος περιέχει :

Sorbitol	690,0 mg
Magnesium stearate	5,0 mg
Peppermint oil	2,5 mg

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

60 μήνες . Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξης.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Διατηρείται σε ξηρό μέρος και σε θερμοκρασία το ανώτερο μέχρι 25°C.

6.5 Φύση και περιεχόμενο του περιέκτη

Κουτί που περιέχει δύο Al/PVC strips, των 10 τροχίσκων το κάθε ένα.

6.6 Οδηγίες χρήσης / χειρισμού

Δεν εφαρμόζεται

6.7 Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΣ ΣΥΝΔΕΣΜΟΣ Α.Ε.
ΦΑΡΜΑΚΑΠΟΘΗΚΗ
Ν. Πλαστήρα 107 & Σόλωνος 44
135 61 Αγ. Ανάργυροι

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΗΜ/ΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ